

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

1. Labu Kuning (*Cucurbita moscata*)

Labu kuning (*Cucurbita moschata*) merupakan salah satu tanaman menjalar yang banyak dijumpai di Indonesia terutama di dataran tinggi. Labu kuning memiliki bentuk yang bermacam-macam tergantung jenis dan varietasnya. Daging buah labu kuning bertekstur halus, padat, lunak, dan mumpur tergantung dari jenisnya (Mukit, 2017). Biji *C. moschata* merupakan biji yang berbentuk pipih, berwarna kuning dengan diselubungi selaput tipis berwarna hijau, serta terbungkus dalam sekam berwarna kuning pucat (Pabesak, Dewi, and Lestario 2013). Klasifikasi tumbuhan *Cucurbita moschata* Duch adalah sebagai berikut :

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Ordo : *Cucurbitales*

Familia : *Cucurbitaceae*

Genus : *Cucurbita*

Spesies : *Cucurbita moschata* Duch Poir, (Hutapea, dkk., 1994)

Tanaman labu kuning dilaporkan banyak digunakan sebagai obat tradisional sebagai antidiabetes, antihipertensi, antitumor, immunomodulasi, dan antibakteri karena banyak mengandung nutrisi dan senyawa bioati seperti fenolat,

flavonoid, vitamin (termasuk vitamin β -karoten, α -tokoferol, vitamin A, vitamin B2, vitamin C, dan vitamin E), asam amino, karbohidrat dan mineral (terutama kalium), kandungan energi rendah (sekitar 17 g Kcal/100 labu segar) dan serat dalam jumlah yang besar (Valenzuela, dkk., 2011). Biji *C. moschata* memiliki aktivitas farmakologi seperti antidiabetes, antijamur, antibakteri, antiinflamasi dan efek antioksidan (El-Aziz dan El-Kalek, 2011). Biji *C. moschata* merupakan sumber asam lemak tak jenuh yang baik, fitosterol dan seng yang dapat mencegah penyakit kronis (Abrie dan Staden, 2001). Gambar biji *C. moschata* dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Biji Labu Kuning

Pada penelitian Pabesak dkk, 2013 menunjukkan bahwa penambahan serbuk biji labu kuning pada pembuatan tempe menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dengan sebanyak 0 – 10% mengalami peningkatan dari $85,82 \pm 5,24\%$ hingga $91,55 \pm 1,50\%$ dan terjadi peningkatan kadar fenolik total dari $2,75 \pm 1,18$ g/5g hingga $3,75 \pm 0,69$ g/5g.

Beberapa asam amino terkandung dalam biji *C. moschata* diantaranya seperti m-karboksifenilalanina, asam amino butirrat, etilasparginina, pirazoalanina, dan sitrulina serta beberapa asam amino lain yang diperlukan kelenjar prostat seperti alanin, asam glutamate, glisina, dan seminal. Biji *C. moschata* juga mengandung alkaloid, saponin, kukurbitasin, fitosterin, lesitin, resin dan stearin (Latief,2013). Alkaloid mempunyai kemampuan sebagai antiradikal dengan mekanisme mendonorkan atom H pada radikal bebas (Kurniati, 2013) dan sebagai antibakteri dengan cara merusak pembentukan lapisan dinding sel dari bakteri pada komponen peptidoglikan sebagai salah satu penyusunnya sehingga menyebabkan kematian pada sel tersebut (Santoso, 2012).

Menurut *United Stated Departement of Agricultural (USDA)* 2010, dalam 100 gram biji labu kuning terdapat kandungan seperti antioksidan (vitamin C 1,9 mg; vitamin E 35,10 mg; dan beta karoten 9 µg) yang dapat menurunkan efek hiperkolesterolemi dan fitokimia (fotisterol) 265 mg, serat 6 g, *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) 20,9 g. Biji *C. moschata* mengandung unsur mineral Mg (Magnesium) dan Zn (seng) yang sangat penting bagi kesehatan organ reproduksi, termasuk kelenjar prostat. Di dalam 100 g biji labu kuning mengandung mineral Zn sebesar 6,5 mg (Widowati dkk., 2008). Fungsi dari mineral Zn adalah pengembangan fungsi reproduksi pria dan pembentukan spermatozoa. Mineral ini dapat menyebabkan meningkatnya sel spermatogenik karena terjadi peningkatan testosterone.

Pada masyarakat Cina dan suku Indian di Amerika biji labu kuning telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai antihelmentik terhadap askariasis, cestodiasis, serta skistosomiasis (Koike dkk, 2005). Efek antihelmentik biji labu kuning berasal dari kandungan zat aktifnya yaitu tannin dan cucurbittin (Hson dkk, 2001). Biji labu kuning mengandung tannin sampai 22,8% dalam 100 gram ekstraknya bekerja dengan cara menggumpalkan protein pada dinding cacing sehingga menyebabkan gangguan metabolisme dan homeostasis cacing, sedangkan mekanisme kerja sebagai antagonis asetilkolin yang dapat menekan kontraksi otot polos cacing sehingga mengakibatkan cacing mengalami paralisis spastik hingga akhirnya mati (Chitwood,2002; Hamed dkk, 2008).

Pada tahun 2009, ditemukan senyawa glikosida fenolik baru dalam biji *C moschata* yang termasuk dalam golongan isoflavon yaitu : phenylcarbonyl 5-O-(4-hydroxy) benzoyl-beta-D-apiofuranosyl (1-->2)-beta-D-glucopyranoside (Li dkk., 2009). Senyawa glikosida fenolik dalam biji *C. moschata* termasuk dalam golongan isoflavon. *Food and Drug Administration* (FDA) merekomendasikan untuk konsumsi biji labu kuning dapat mencapai 30-40 gram per harinya.

Penelitian Mayasari (2014) menyebutkan bahwa pemberian pakan standar dan biji labu kuning sebanyak 0,54 gram; 0,72 gram; dan 0,90 gram selama 2 minggu mampu menurunkan kolesterol LDL (*low density lipoprotein*) pada tikus wistar hiperkolesterolemia. Pemberian ekstrak etanol biji *C. moschata* dengan dosis 2,0 gram/kgBB selama 35 hari secara intraperitoneal dapat meningkatkan

proses pemulihan morfologi dan motilitas spermatozoa mencit setelah terpapar 2-metoksietanol (Hayati dkk, 2012).

2. Toksin dan Uji Toksisitas

Toksin didefinisikan sebagai zat yang masuk kedalam tubuh dengan dosis yang cukup, bereaksi kimiawi sehingga menimbulkan kematian atau kerusakan berat pada organ. Efek toksik terjadi apabila terdapat interaksi biokimiawi antara zat toksik atau metabolit aktif dengan reseptor atau bagian tertentu dari makhluk hidup seperti enzim, protein, lemak, asam nukleat, organel sel, membrane sel, atau bahkan berupa jaringan (Juli,2003).

Suatu zat toksis (toksin) akan mengalami beberapa proses di dalam tubuh. Pertama adalah proses librasi yaitu penghancuran sediaan di saluran pencernaan. Toksin kemudian akan diabsorpsi oleh darah dan limfe serta didistribusikan ke seluruh tubuh. Selanjutnya akan mengalami proses toksikodinamik didalam sel. Toksikodinamik adalah proses reaksi antara toksikan dan reseptor. Biotransformasi terjadi setelah terdapatnya reaksi toksin dengan reseptor selanjutnya akan menghasilkan zat baru. Zat baru tersebut dapat bersifat kurang toksik yang mengakibatkan terjadinya detoksikasi maupun lebih toksik yang dapat mengakibatkan gangguan fungsi sel (Mutschler,1991).

Terdapat empat asas utama yang menjadi asas umum toksikologi dan perlu dipahami dalam mempelajari toksikologi. Empat asas umum toksikologi tersebut meliputi kondisi pemejanan dan kondisi makhluk hidup, mekanisme aksi, wujud, dan sifat efek toksik atau pengaruh berbahaya racun (Donatus, 2005). Asas

umum toksikologi ini bertujuan untuk mengevaluasi keberbahayaan suatu zat, untuk menentukan dan memperkirakan batas keamanan suatu zat bila mengenai manusia serta cara-cara menggunakannya supaya tidak menimbulkan efek toksik (Priyanto, 2009).

a. Kondisi efek toksik dan kondisi makhluk hidup

Kondisi efek toksik merupakan keadaan atau faktor yang mempengaruhi efektivitas absorpsi, distribusi, dan eliminasi suatu senyawa di dalam tubuh, sehingga akan menentukan keberadaan zat kimia utuh atau metabolitnya dalam sel sasaran atau keefektifannya dengan sel sasaran (Priyanto, 2009). Kondisi makhluk hidup merupakan keadaan fisiologi dan patologi yang dapat mempengaruhi ketersediaan racun pada sel sasaran dan keefektifitasan antaraksi antara kedua ubahan tersebut (Donatus, 2005).

b. Mekanisme efek toksik

Mekanisme efek toksik berfungsi untuk mengetahui penyebab timbulnya keracunan, yang dikaitkan dengan keberadaan wujud dan sifat efek toksik. Mekanisme efek toksik terdiri dari:

1) mekanisme berdasarkan sifat dan tempat kejadian yang terdiri atas mekanisme luka intrasel (langsung) dan luka ekstrasel (tidak langsung),

2) mekanisme berdasarkan interaksi racun dan tempat aksinya yang terbagi ke dalam interaksi terbalikkan dan tak terbalikkan, dan

3) mekanisme berdasarkan risiko penumpukan dalam gudang penyimpanan (Donatus, 2005).

c. Wujud efek toksik

Wujud efek toksik dapat berwujud perubahan fisiologi (fungsional), biokimia, dan struktural. Perubahan ini memiliki sifat khas terbalikkan dan tak terbalikkan (Donatus, 2005). Respon perubahan fungsional berkaitan dengan antaraksi racun dengan reseptor atau tempat aktif enzim yang terbalikkan sehingga mempengaruhi fungsi homeostasis tertentu (Donatus, 2005). Respon perubahan fungsional ini antara lain berupa anoreksia, gangguan pernapasan, gangguan sistem saraf pusat, hiper atau hipotensi, hiper atau hipoglikemia, perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit, hiper atau hipotermi, dan perubahan kontraksi atau relaksasi otot (Priyanto, 2009).

Respon perubahan biokimia merupakan perubahan biokimia terhadap luka sel akibat antaraksi antara racun dan tempat aksi yang terbalikkan. Contoh dari perubahan biokimia ini antara lain penghambatan respirasi seluler, perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit, serta gangguan pasokan energi (Priyanto, 2009). Respon perubahan struktural ditandai dengan adanya tahap awal yang berupa perubahan fungsional atau biokimiawi (Priyanto, 2009). Respon perubahan ini meliputi degenerasi, proliferasi, dan inflamasi. Perubahan degenerasi meliputi atropi, akumulasi intrasel (sering dijumpai berupa penumpukan air dan lemak), serta nekrosis. Perubahan berupa proliferasi meliputi hiperplasia, metaplasia, dan displasia. Perubahan inflamasi berupa inflamasi (peradangan) dan perbaikan (Donatus, 2005).

d. Sifat efek toksik

Sifat efek toksik dibedakan menjadi terbalikkan (reversible) dan tak terbalikkan (irreversible). Efek toksik yang terbalikkan adalah keadaan reseptor yang dapat kembali dalam keadaan semula apabila kadar racun yang ada dalam tempat aksi atau reseptor telah habis. Takaran serta kecepatan absorpsi, distribusi dan eliminasi racun adalah hal yang dapat memengaruhi toksisitas dari racun (Priyanto, 2009). Efek toksik yang tak terbalikkan adalah timbulnya kejadian penumpukan efek toksik yang dapat menyebabkan kerusakan dengan sifat menetap. Hal ini menunjukkan bahwa pemejanan dengan takaran atau dosis kecil jangka panjang maupun pemejanan atau dosis besar bersifat sama. Zat atau racun yang dapat menimbulkan efek toksik tak terbalikkan adalah zat racun yang terakumulasi atau sangat sulit dieliminasi (Priyanto, 2009).

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia. Uji toksisitas non klinik secara *in vivo* dalam peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan terbagi menjadi beberapa jenis yang meliputi : uji toksisitas akut oral, uji toksisitas subkronik oral, uji toksisitas kronik oral, uji teratogenesis, uji sensitisasi kulit, uji iritasi mata, uji iritasi akut dermal, uji iritasi mukosa vagina, uji toksisitas akut dermal, dan uji toksisitas subkronik dermal (BPOM, 2014).

Cara pemberian perlakuan uji toksistas dapat melalui oral, inhalasi, intraperitoneal atau intramuscular. Sedangkan yang paling umum adalah pemberian melalui oral. Pertimbangan utama dalam pemilihan adalah kemiripannya dengan cara masuk agensia toksis ke dalam tubuh (Hutahean, 2002).

Badan POM menyebutkan perlakuan uji toksisitas oral dibagi dalam beberapa macam, diantaranya adalah toksistas akut oral dan uji toksisitas akut subkronik oral. Uji toksisitas akut oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Prinsip uji toksisitas akut oral yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas. Tujuan uji toksisitas akut oral adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD50 suatu bahan/ sediaan, serta penentuan penggolongan bahan/ sediaan dan pelabelan (BPOM, 2014).

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Prinsip dari uji toksisitas subkronis oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat reversibel. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode rigor mortis (kaku) segera diotopsi dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi. Tujuan uji toksisitas subkronis oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut; informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu; informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (No Observed Adverse Effect Level / NOAEL); dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM, 2014). Nurlaila dkk (1992) menyebutkan bahwa kriteria pengamatan efek toksik meliputi :

1. Pengamatan terhadap gejala-gejala klinis
2. Perubahan berat badan
3. Jumlah hewan yang mati pada masing-masing kelompok uji
4. Histopatologi organ.

Data pengamatan uji toksisitas dibagi menjadi dua yaitu data kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif diperoleh dari pengamatan gejala-gejala klinis yang didapat dari fungsi vital. Sedangkan, data kuantitatif diperoleh menggunakan LD50 (*Lethal Dose 50*). Dimana data tersebut merupakan suatu besaran yang diturunkan secara statistik untuk menyatakan dosis tunggal suatu senyawa yang dapat menimbulkan efek toksik atau kematian pada 50% hewan uji setelah perlakuan (Jenova, 2009).

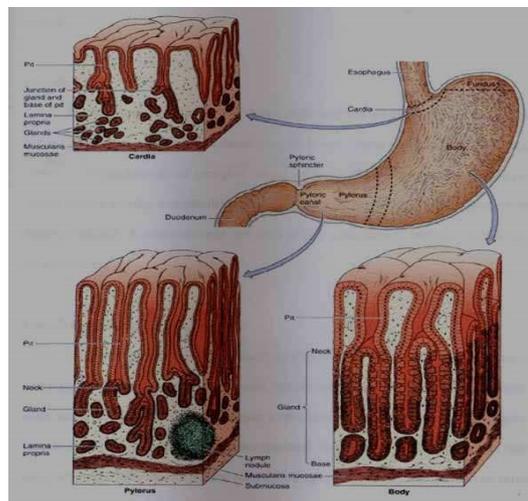
Beberapa faktor yang mempengaruhi nilai LD50 didapatkan dari kondisi maupun teknis pemberian terhadap hewan uji. Ketoksikan suatu senyawa ditentukan oleh semakin kecilnya nilai LD50. Hasil yang diperoleh dalam uji toksisitas (dalam mg/kgBB dapat digolongkan menurut potensi ketoksikan akut senyawa uji menjadi beberapa kelas yang ditunjukkan oleh Tabel 1.

Tabel 1. Kriteria toksik Loomis

No.	Kelas	LD50 (mg/kgBB)
1	Luar biasa toksik	1 atau kurang
2	Sangat toksik	1 – 50
3	Cukup toksik	50 – 500
4	Sedikit toksik	500 – 5000
5	Praktis tidak toksik	5000 – 15000
6	Relatif kurang berbahaya	lebih dari 15000

3. Lambung

Lambung merupakan organ tempat mencerna makanan dan mensekresi hormone. Fungsi dari lambung diantaranya adalah menambah cairan pada makanan yang dimakan, mengubahnya dari bubur yang liat dan melanjutkan proses pencernaan makanan, mentransformasikannya dengan aktivitas otot menjadi massa yang viskus (*chime*), dan memulai pencernaan protein dengan enzim pepsin. Lambung juga memproduksi enzim lipase yang akan mencerna trigliserida dengan bantuan lipase tubuh (Fitrie, 2004). Anatomi lambung dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Gambaran potongan gaster. (Sumber: Junquiera, 2003)

Lambung terdiri dari beberapa bagian yaitu kardia (daerah bermuaranya esophagus), fundus, korpus, antrum (pembesaran sebelum akhir lambung) dan pylorus (Mutschler, 1991). Dinding lambung terdiri atas empat lapisan umum yaitu :

a. Lapisan mukosa

Mukosa lambung terdiri dari epitel permukaan yang mengalami invaginasi dengan kedalaman di dalam lamina propria, membentuk foveola gastrika (Fitrie, 2004). Lamina propria terdiri atas anyaman longgar serat retikuler dan kolagen, serta sedikit sekali elastin. Dalam keadaan hidup mukosa lambung berwarna pucat, merah keabuan dan dibatasi oleh epitel selapis silindri (Tambayong, 1995).

Sel-sel utama (*Chief cell/peptic cells*) melapisi bagian bawah kelenjar lambung dan mempunyai bentuk sel serosa yang khas. Sel ini mengandung bahan basofil, sebagian besar mitokondria dan granula sekresi yang mengandung pepsinogen, zat pemula pepsin. Sel-sel enteroendokrin berjumlah lebih sedikit dan letaknya tersebar di antara membran dasar dan sel-sel utama (*Chief cell*). Sel-sel ini berfungsi mengatur komposisi sekresi lambung (air, enzim dan kadar elektrolit), motilitas dinding usus, proses penyerapan dan penggunaan makanan (Beveleander dkk. 1988; Bringman dkk. 1995; Gartner dan Hiatt 2001).

b. Lapisan submukosa

Lapisan submukosa tersusun atas jaringan ikat yang lebih padat dan cukup tebal dengan berkas serabut kolagen kasar dan banyak serat elastin. Beberapa sel terdapat pada lapisan ini diantaranya : sel limfosit, eosinophil, sel mast, sel plasma, arteriola, pleksus venous, dan jalinan pembuluh limfe (Fawcett, 2002).

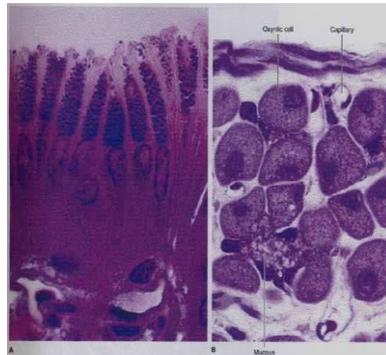
c. Muskularis eksterna

Muskularis eksterna terdiri atas serat-serat otot polos yang berjalan dalam 3 arah. Lapisan luar berjalan longitudinal, lapisan tengah sirkuler, dan lapisan dalam oblique. Pada pilorus, lapisan tengah menebal membentuk sfingter pilorus (Junqueira dkk.,1997).

d. Lapisan serosa

Lapisan serosa merupakan lapisan tipis dan ditutupi oleh mesotel (Junqueira dkk,1997)

Pada kelenjar korpus dan fundus ditemukan 3 jenis sel yaitu sel yang memproduksi lendir (sel mukus), sel yang menghasilkan asam klorida (sel parietal) dan sel yang menghasilkan enzim proteolitik (sel epitel mukosa). Gambaran permukaan epitel ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Gambaran permukaan epitel yang mensekresi mucus (A) dan sel mukosa leher terdapat di antara sel parietal yang berlokasi di bagian tengah kelenjar gaster (B). Banyak kapiler dapat terlihat. PT stain. Pembesaran tingkat menengah(Sumber: Junquiera, 2003).

Kelenjar di lambung setiap hari membentuk sekitar 2-3 liter getah lambung yang merupakan larutan asam klorida dengan pH antara 0,8-1,5 yang

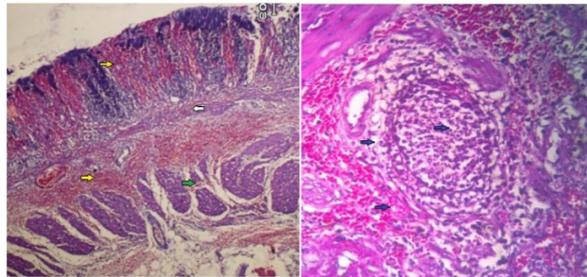
mengandung lender, enzim pencernaan, dan faktor instrinsik (Mutschler, 1991). Proses tersebut dapat dituliskan sebagai berikut : $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$.

Adapun fungsi dari HCl adalah sebagai berikut :

1. Mengaktifkan prekursor enzim pepsinogen menjadi enzim aktif pepsin, dan membentuk lingkungan asam yang optimal.
2. Membantu penguraian serat otot dan jaringan ikat untuk memecah partikel makanan menjadi partikel kecil.
3. Mematikan sebagian besar mikroorganisme yang masuk bersama makanan (Sherwood, 2010).

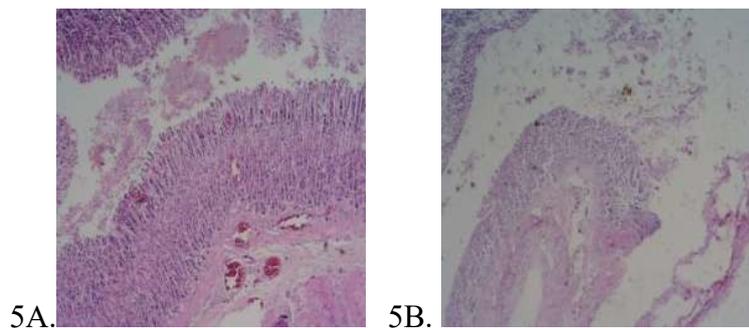
Lambung yang dilindungi oleh lapisan mukosa dapat mengalami iritasi yang disebabkan oleh beberapa iritan faktor endogen maupun eksogen. Faktor iritan yang bersifat endogen seperti HCl, pepsinogen atau pepsin, dan garam empedu. Sedangkan faktor eksogen obat-obatan antiinflamasi nonsteroid (OAINS), alkohol serta bakteri. Faktor tersebut dapat menimbulkan defek lapisan mukosa dan terjadi difusi balik ion H^+ sehingga timbul gastritis akut/kronik atau tukak gaster (Tarigan, 2001).

Apabila mukosa lambung tereksposur dengan bahan-bahan ulserogenik seperti aspirin, indometasin, asam empedu, atau alkohol berkadar tinggi serta bahan korosif seperti NaOH 0,3m dan HCL 0,6 m akan menyebabkan perubahan morfologi, ultra struktur dan fungsi dari mukosa tersebut (Amirudin,1998). Salah satu kerusakan lambung ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Gambaran mikroskopik lambung tikus wistar yang diberikan perlakuan methanol konsentrasi 60%. Tampak lapisan mukosa mengalami peradangan (panah putih) sampai ke lapisan serosa, mengalami perdarahan (panah kuning), dan terdapat nekrosis (panah hijau) di beberapa tempat (Sumber : Fenny dkk, 2013).

Gambaran kerusakan dari lambung atau yang disebut sebagai histopatologi lambung diantaranya akan terlihat serbuk sel radang pada bagian mukosa lambung. Peradangan yang nampak pada pemeriksaan gambaran histopatologis menggambarkan kerusakan yang terjadi pada daerah mukosa gaster biasa ditandai dengan erosi disertai bendungan perdarahan seperti yang terlihat pada Gambar 5A ataupun tukak pada gaster yang terlihat pada Gambar 5B (Astri dkk., 2012)



Gambar 5: A. Erosi mukosa lambung disertai bendungan perdarahan, B. Tukak pada lambung (Sumber: Astri dkk., 2012).

Kondisi lambung pada keadaan seimbang antara asam lambung dan pepsin tidak akan menyebabkan kerusakan mukosa lambung dan duodenum. Apabila

ketahanan mukosa lambung rusak (misalnya karena salisilat, empedu, iskemia mukosa) maka akan terjadi difusi balik H^+ dari lumen masuk ke dalam mukosa. Difusi balik H^+ akan menyebabkan reaksi berantai yang dapat merusak mukosa lambung dan menyebabkan pepsin dilepas dalam jumlah besar (Enaganti, 2006).

Iritasi pada mukosa yang berlangsung lama dapat menyebabkan kerusakan mukosa yang berulang-ulang sehingga dapat terjadi radang lambung kronis dan tukak lambung. Hal ini terjadi misalnya pada pecandu alkohol, perokok, pengguna analgetik non steroid jangka panjang dan refluks empedu. Keadaan serupa terjadi juga pada fungsi pengosongan lambung yang lambat, sehingga mukosa lambung kontak lama dengan isi lambung (Sibuea dkk., 2005)

Peradangan disebut juga sebagai ulserasi yang merupakan respon tubuh terhadap suatu jejas. Ulser akut secara histopatologis memperlihatkan hilangnya permukaan jaringan epitel yang digantikan oleh fibrin yang berisi neutrofil, sel-sel degredasi dan debris (Braunstein, 1987). Neutrofil termasuk dalam polimorfonuklear (PMN) yang merupakan salah satu sel darah putih yang berperan pada reaksi peradangan (Robbins dkk, 1995). Gambaran neutrofil ditunjukkan oleh Gambar 6. Neutrofil dapat menyerang dan merusak bakteri dan virus bahkan dalam sirkulasi darah. Dalam suatu proses radang, neutrofil bertugas untuk memebersihkan jaringan dari agen infeksi atau toksik. Sifat-sifat neutrofil yaitu:

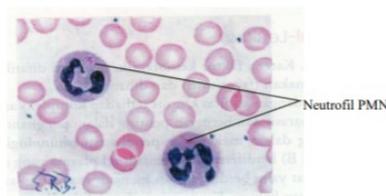
1. Diapedesis Neutrofil dapat keluar melalui pori-pori pembuluh darah dengan proses diapedesis. Walaupun ukuran pori jauh lebih kecil daripada ukuran sel,

sebagian kecil sel menerobos pori, bagian yang menerobos untuk sementara mengecil sampai seukuran pori (Guyton & Hall, 1995:52).

2. Gerak Amuboid Neutrofil bergerak menuju jaringan dengan gerak amuboid. Neutrofil dapat bergerak paling sedikit tiga kali panjangnya setiap menit (Guyton & Hall, 1995:52).

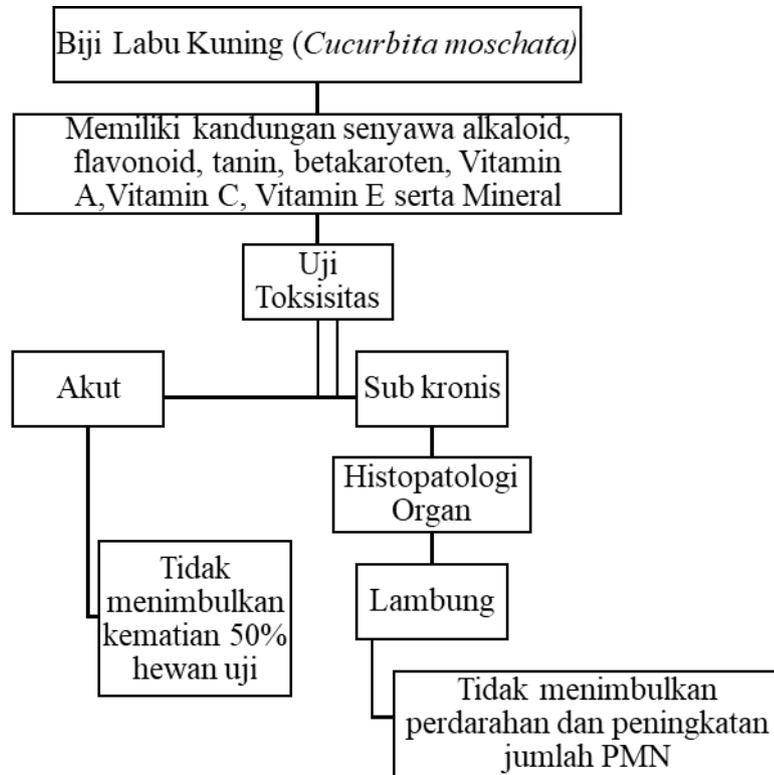
3. Kemotaksis Zat kimia dalam jaringan menyebabkan neutrofil bergerak mendekati sumber zat kimia. Fenomena ini dikenal sebagai kemotaksis. Bila jaringan meradang, sejumlah produk berbeda dapat menyebabkan kemotaksis, termasuk sejumlah toksin bakteri, produk degeneratif jaringan yang meradang itu sendiri, dan senyawa lainnya (Guyton & Hall, 1995:52).

4. Fagositosis Fungsi neutrofil yang paling penting adalah fagositosis. Sewaktu mendekati sebuah partikel untuk difagositosis, sel-sel neutrofil mula-mula melekat pada reseptor yang melekat pada partikel itu kemudian akan menonjolkan pseudopodia ke semua jurusan di sekeliling partikel tersebut dan akan saling bertemu satu sama lainnya pada sisi yang berlawanan dan akan bergabung sehingga terjadilah ruangan tertutup yang berisi partikel-partikel yang sudah difagositosis (Guyton & Hall, 1995:52)



Gambar 6. Neutrofil PMN . Sumber : Atlas Histologi di Fiore, Victor P. Eroschenko (2003:63)

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

1. Ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) tidak mengakibatkan kematian 50% populasi mencit
2. Ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) tidak menyebabkan perdarahan dan peningkatan jumlah PMN pada histologi lambung mencit balb/C.